



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS

POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**NIVELES DE PROGESTERONA EN LAS PACIENTES CON AMENAZA DE ABORTO EN
COMPARACIÓN CON LAS PACIENTES CON EMBARAZO NORMAL.**

**Tesis previa a la obtención del
Título de especialista en Ginecología y Obstetricia**

AUTORA: Md. Diana Magaly Arévalo Jiménez

DIRECTOR: Dr. Roberto Javier Herrera Calva

ASESOR: Dr. Carlos Eduardo Arévalo Peláez

Cuenca – Ecuador

2016

RESUMEN

Introducción: La progesterona es una hormona esencial para el mantenimiento del embarazo; ha demostrado ser un biomarcador útil para el diagnóstico de fracaso temprano del embarazo. Sin embargo, su utilidad es aun cuestionable debido a los diferentes puntos de corte.

Objetivo: Comparar los valores de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2014 - 2015.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal con una muestra de 276 maternas con embarazos de menos de 13 semanas de gestación. Se conformaron dos grupos: un primer grupo de 137 pacientes con amenaza de aborto y un segundo grupo con embarazo normal. Se determinó el valor de progesterona en ng/ml en cada paciente. Se comparó el promedio de los valores de progesterona en cada grupo mediante la t de student, se consideró diferencia estadísticamente significativa valores de $p < 0,05$.

Resultados: El promedio de edad de los grupos fue de 26,7 años, no se observaron diferencias entre los grupos de acuerdo al promedio del peso y la talla, valores de $p > 0,05$. El promedio de la edad gestacional según la fecha de la última menstruación y la ecografía es de 8,5 semanas para el grupo con amenaza de aborto y el grupo con embarazo normal. Los niveles promedio de progesterona en el grupo de pacientes con amenaza de aborto es de $15,18 \pm 5,47$ ng/ml y en el grupo con embarazo normal es de $18,30 \pm 5,29$ ng/ml, valor $p = 0,000$.

Palabras claves: AMENAZA DE ABORTO, EMBARAZO NORMAL, PROGESTERONA.

ABSTRACT

Introduction: Progesterone is a hormone essential for the maintenance of pregnancy. Progesterone has proved to be a useful biomarker for diagnosing early pregnancy failure. However their usefulness is still questionable due to the different cut-off points.

Objective: Compare the values of progesterone in the patients with threatened miscarriage and normal pregnancy in the Hospital Vicente Corral Moscoso and José Carrasco Arteaga, Cuenca 2014.

Material and methods: a descriptive cross-sectional study was conducted with a sample of 276 maternal with pregnancies less than 13 weeks of gestation. They were divided into two groups: a first group of 137 patients with threatened miscarriage and a second group with normal pregnancy. It was determined the value of progesterone in ng/ml in each patient. Comparing the average of the values of progesterone in each group by the student's t test, it was considered statistically significant difference values of $p < 0.05$.

Results: The average age of the groups was 26.7 years, no differences were observed between the groups according to the average weight and height, $p\text{-values} > 0.05$. The average gestational age according to the date of the last menstrual period and the ultrasound is of 8.5 weeks for the group with threat of abortion and the group with normal pregnancy. The average levels of progesterone in the group of patients with threatened miscarriage is 15.18 ± 5.47 ng/ml and in the group with normal pregnancy is 18.30 ± 5.29 ng/ml, $p\text{-value} = 0.000$.

Keywords: THREATENED ABORTION, NORMAL PREGNANCY, PROGESTERONE.



ÍNDICE

	Página
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
CAPÍTULO I	10
1.1 Introducción	10
1.2 Planteamiento del problema:	12
1.2 Justificación	13
CAPÍTULO II	14
2.1 Fundamento teórico	14
CAPÍTULO III	23
3.1 Hipótesis:	23
3.2 Objetivo General:	23
3.3 Objetivos Específicos:	23
CAPÍTULO IV	24
4. Métodos y técnicas:	24
4.1 Tipo de estudio	24
4.2 Área de estudio	24
4.3 Población de estudio.....	24
4.4 Muestra	24
4.5 Unidad de análisis y observación:.....	24
4.7 Operacionalización de variables	25
4.8 Criterios de inclusión.....	26
• Gestantes hasta las 13 semanas cumplidas.....	26



4.9 Criterios de exclusión:.....	26
4.10 Procedimiento e instrumentos para la recolección de datos:.....	27
4.12 Plan de análisis:.....	28
4.13 Aspectos éticos	29
CAPÍTULO V	30
6. Resultados.....	30
CAPÍTULO VI.....	42
7. Discusión	42
CAPÍTULO VII	50
7.1 Conclusiones	50
7.2 Recomendaciones.....	51
8. Referencias bibliográficas	52
9. ANEXOS	57



RESPONSABILIDAD

Yo, Md. Diana Magaly Arévalo Jiménez, autora de la tesis **“NIVELES DE PROGESTERONA EN LA AMENAZA DE ABORTO EN COMPARACIÓN CON EL EMBARAZO NORMAL”**, certifico que todas las ideas, criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones, y demás contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 8 de marzo del 2016



Md. Diana Magaly Arévalo Jiménez

CI:0105631469

DERECHO DE AUTOR

Yo, Md. Diana Magaly Arévalo Jiménez, autora de la tesis **“NIVELES DE PROGESTERONA EN LA AMENAZA DE ABORTO EN COMPARACIÓN CON EL EMBARAZO NORMAL”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este, requisito para la obtención de mi título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 8 de marzo del 2016



Md. Diana Magaly Arévalo Jiménez

CI:0105631469



AGRADECIMIENTO

A todos aquellos que día a día desinteresadamente contribuyeron en mi formación profesional y personal. Gracias por tanto y por todo.

Md. Diana Arévalo J



DEDICATORIA

Con mucho amor a mis padres y hermanos.

Md. Diana Arévalo J

CAPÍTULO I

1.1 Introducción.

El aborto es una entidad clínica con un gran impacto en la salud física y emocional de la madre. El aborto espontáneo ocurre en aproximadamente el 15% al 20% de los embarazos y uno de cada seis embarazos termina con un aborto espontáneo (no planeado) (1)(2).

La progesterona es indispensable en la creación de un ambiente adecuado para la implantación endometrial, y también para el mantenimiento de la gestación exitosa; además una respuesta inmune materna apropiada para el feto (3).

Es casi imposible calcular el porcentaje exacto de los médicos que prescriben los progestágenos en caso de amenaza de aborto, (4) pero se aproxima que oscila entre el 13-40% de las mujeres con amenaza de aborto involuntario (5).

Desde hace 25 años se publican estudios para comparar los perfiles de progesterona en mujeres con insuficiencia luteínica con los de las mujeres con ciclos normales y para establecer un nivel de discriminación de la progesterona sérica que puede ayudar en el diagnóstico de esta enfermedad. Se observó que las mujeres con ciclos normales produjeron significativamente más progesterona en la fase lútea en comparación con las pacientes con ciclos defectuosos de la fase lútea, Daya S, aseguró que el nivel de progesterona en suero (menos de o igual a 21 nmol / L) fue el nivel de discriminación óptima entre defecto de la fase lútea y los ciclos normales y proporciona una prueba de diagnóstico con sensibilidad de 70% y 71% de especificidad (6).

Aunque no hay resultados concluyentes acerca de su efectividad el tratamiento con progesterona puede estar justificado dada la reducción aunque no estadísticamente significativa de las tasas de aborto involuntario en el grupo de tratamiento y el hallazgo de ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento y grupos de control en

las tasas de efectos adversos en la madre o el bebé en la evidencia disponible. Por el contrario se afirma su uso en el aborto recurrente (1)(7)(8)(4).

Carp plantea varios factores de confusión que pueden afectar los resultados ya que la mayoría de estudios no considera diversos factores predictivos de aborto involuntario, como la detección ultrasónica de un latido del corazón fetal, cariotipo fetal, la edad materna, índice de masa corporal, la infertilidad, la concepción asistida, el consumo elevado de alcohol, niveles bajos en suero de hCG, abortos espontáneos recurrentes y el estrés psicológico, además estos incluyen a mujeres de distintas edades, (por debajo y por encima de 35 años de edad), en diferentes etapas del embarazo (9).

1.2 Planteamiento del problema:

El manual de Normas del Ministerio de Salud Publica en la amenaza de aborto indica “no administre de rutina tratamiento hormonal (progesterona) ni tocolítico (indometacina) pues no impiden un aborto (por lo general el tratamiento médico no es necesario)”, y las indicaciones no pasan de ser medidas generales como reposo, abstenerse de relaciones sexuales, manejo de infecciones, entre otras; lo que se espera es su resolución espontánea o la terminación en aborto.

En virtud a la falta de recursos por parte del médico en tratar esta patología se ha vuelto de uso rutinario a nivel publico y particular la administración de progesterona, ya sea por su aparente inocuidad y como una medida tranquilizadora tanto para la madre como para quien prescribe.

Ante la falta de un protocolo de diagnóstico y tratamiento de la amenaza de aborto se plantea la posibilidad de que se están subvalorando las causas endocrinas (deficiencia de progesterona) como posible factor etiológico, y a la vez se está sobreutilizando la suplementación de progesterona. Por lo tanto se generan las siguientes interrogantes frente al manejo de estas pacientes en nuestro medio: ¿Cuáles son los niveles de progesterona en la población de estudio: pacientes con amenaza y sin amenaza de aborto? y ¿qué porcentajes de pacientes con valores de progesterona normales y bajos recibieron progesterona? Planteamos este estudio para determinar la frecuencia de hipoprogesteronemia en los pacientes con amenaza de aborto.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

1. ¿Cuáles son los niveles de progesterona en las mujeres con amenaza de aborto en comparación con mujeres que cursan con un embarazo normal?

1.2 Justificación

La literatura nos indica que aproximadamente el 50% de las pacientes con síntomas de aborto terminan en aborto espontáneo y no hay medidas preventivas ni terapéuticas para impedir su evolución, y que la etiología es muy variada siendo muchas veces imposible de detectar, sin embargo, le ubica a las anomalías endocrinas como la responsable del 10 – 15% de los casos, y lo más importante es que en su mayoría son tratables. La literatura nos indica que la probabilidad de aborto depende del número de abortos e hijos previos por lo que considero se debería enfatizar la atención desde el primer cuadro de amenaza de aborto ya que como se sabe la probabilidad que este ocurra es del 19%, 35% y 47% según uno, dos, o tres abortos previos respectivamente; además del impacto emocional, social y psicológico que sufre la mujer frente a este hecho.

En nuestro medio hospitalario ante un cuadro de amenaza de aborto no se intenta encontrar la posible causa, la medición de los valores de progesterona no se realizan y por ende el tratamiento aunque fuera necesario no se lo prescribe, o se lo hace según criterios individuales de cada especialista que muchas veces no están sustentados en los resultados de las investigaciones sino más bien en creencias y supuestos.

El impacto directo de este estudio para las pacientes será el manejo basado en las evidencias; la administración o no de progesterona de forma general a las pacientes que acuden a nuestros servicios no es una práctica adecuada por cuanto se deberían dosificar los niveles de progesterona para la administración de la misma. La relevancia científica es conocer datos de nuestra realidad cultural, social, geográfica que de hecho serán diferentes a las poblaciones estudiadas en otras latitudes, el conocer una prevalencia de deficiencia de progesterona en el primer trimestre justificará o no la práctica que se lleva en la actualidad.

Además de identificar factores asociados en este tipo de pacientes que incrementara el nivel de conocimientos tanto de los médicos en formación como de los especialistas. Uno de los propósitos que se busca es el de protocolizar el manejo de la amenaza de aborto cuando se identifica su posible causa.

CAPÍTULO II

2.1 Fundamento teórico

Amenaza de aborto

Definición: La amenaza de aborto se define como el trastorno en el cual una madre presenta el riesgo de perder su embarazo antes de las 20 semanas de gestación. Los signos son hemorragia vaginal, con o sin dolor abdominal, con el cuello uterino cerrado (1). Es una complicación común del embarazo. Se sabe que pese a la confirmación de la viabilidad de éste mediante ecografía algunos terminan en aborto espontáneo (10).

Durante el embarazo, las adaptaciones necesarias para el nacimiento de un nuevo ser afectan los ámbitos fisiológico, social y psicológico de la mujer, sin importar qué tan positiva sea su respuesta emocional frente al evento reproductivo. Esta es una etapa estresante que puede llegar a impactar posteriormente el vínculo con su hijo (11). Hablar de las secuelas psicológicas del aborto implica detenerse a analizar las características particulares de la mujer y de su situación. Ciertamente hay mujeres que tienen más propensión a sufrir efectos negativos (ira, sentimientos de culpabilidad, vergüenza, aislamiento, insomnio, pérdida de confianza en uno mismo, ansiedad) dependiendo de su historial previo y de sus características de personalidad. Los efectos pueden ser leves o graves llegando hasta la depresión (12)

El proceso reproductivo humano se considera ineficiente ya que se ha demostrado que la tasa de embarazo con exposición al coito en un mes sin protección es del 25%. Se estima que aproximadamente el 50% de los embarazos termina en aborto pero solo el 15% - 18% son detectables clínicamente (1)(13)(14).

La probabilidad de aborto depende del número de abortos e hijos previos, y de la edad materna, la probabilidad de tener un aborto sin historia previa de embarazo es del 12%, y

se estima la probabilidad de pérdida del 19%, 35% y 47% según uno, dos, o tres abortos previos respectivamente (13).

Etiología y factores asociados: Las causas son múltiples y en un gran porcentaje no se identifica su etiología. Entre un 50 – 60% se estiman debido a anomalías genéticas, entre el 8 y el 12% de los casos pueden deberse a alguna alteración endocrina, además se atribuyen a infecciones, anomalías inmunológicas, entre otras. (15)

Se han identificado ciertas características de las mujeres con amenaza de aborto que terminan en aborto como son: vivir en viviendas de menos de 4 habitaciones, convivir con familias numerosas, ser adolescentes con retraso escolar o adulta con menos de 10 grados de escolaridad, ser fumadora y no abandonar el hábito al saber que está embarazada y ser soltera (16).

Además, se reporta que en embarazos con feto vivo entre las 6 – 10 semanas de gestación la tasa de pérdida fetal se relaciona con la edad materna, antecedentes de sangrado vaginal y con resultados de la ecografía que muestre un gran saco gestacional o de una discrepancia entre edad menstrual y ecográfica de más de una semana o bradicardia fetal, signos de mal pronóstico (5)(17).

Se ha demostrado que la edad materna es directamente proporcional al padecimiento de cuerpo lúteo, a una edad materna mayor de 32 años hay mayor probabilidad de padecer de insuficiencia de cuerpo lúteo (18).

Además, la evidencia indica que las mujeres que continuaron con su embarazo después de una amenaza de aborto espontáneo presentaban un aumento del riesgo de hemorragias antes del parto, ruptura de membranas, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino (19).

Hay mucha controversia en el rol de factores endocrinos como causa de aborto espontáneo sobre todo en el recurrente. Desde 1994 se planteó que la diabetes mellitus y la

enfermedad tiroidea no representan un factor de riesgo significativo para abortos recurrentes, (20) sin embargo, ahora se sabe que los niveles adecuados de hormonas tiroideas circulantes son de primordial importancia para la función reproductiva normal (3). Así, la presencia de bajas concentraciones de los niveles de hCG y T4 libre y alta de TSH y gamma globulinas en mujeres con amenaza de aborto sugiere un resultado negativo para el embarazo (21).

4.1.3. Deficiencia lútea y rol de la progesterona: Se han realizado varios estudios para encontrar un marcador altamente sensible y específico para determinar el resultado del embarazo, la mayoría se han centrado en marcadores de deficiencia lútea. Entre otros tenemos la medición de niveles sérico de proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) que puede predecir el resultado de la amenaza de aborto con una sensibilidad de 44% y una especificidad de 93%, bajos niveles de inhibina A, de HCG, o niveles aumentados de CA125 y otros. Ninguno de estos han demostrado ser clínicamente útil (9)(5)(10).

La Insuficiencia de la fase lútea es una de las razones del fracaso de implantación y ha sido responsable de abortos involuntarios y la reproducción asistida sin éxito (22). El cuerpo lúteo es una glándula endocrina inusual, con diversas funciones y con un rol predominante en la reproducción de las especies (mamíferos). No se llega a un consenso acerca de la función lútea en los seres humanos y de cómo los defectos en esta afecta la reproducción, en mayor parte debido a que no existen métodos precisos para el diagnóstico y de estudios controlados para determinar si la corrección del defecto permite resolver problemas reproductivos femeninos (20).

Defectos de la fase lútea se observa en mujeres con ovarios poliquísticos, trastornos de la tiroides y de la prolactina (22).

Se han encontrado anomalías de la fase luteínica en 3 a 10% de la población femenina con infertilidad primaria o secundaria, y se presenta hasta en 35% de quienes sufren pérdidas gestacionales recurrentes. Aproximadamente el 80% de todos los abortos espontáneos

ocurren antes de las 12 semanas y se denominan abortos precoces. El resto se producen entre las 13 y 20 semanas y se les llama abortos tardíos (23).

El cuerpo lúteo produce progesterona en un embarazo temprano con una duración estimada de 12 \pm 2 semanas. Este órgano es fundamental en el mantenimiento del embarazo hasta que la placenta asuma esta función alrededor de la 7ma a 9na semana. La pérdida recurrente del embarazo podría ser causada por la progesterona insuficiente en la fase lútea de la menstruación y el embarazo temprano. La progesterona desempeña un papel crítico en la maduración de ovocitos, la implantación del embrión y en el mantenimiento de la placenta en la gestación temprana (24).

En las mujeres con aborto recurrente, la incidencia de defecto de la fase lútea se estima en un 40%, pero con tratamiento 81% de los embarazos pueden tener éxito. Los resultados de estudios apoyan la existencia del defecto de la fase lútea como una entidad clínicamente significativa en aborto espontáneo recurrente en el primer trimestre y uno que puede ser tratado con éxito con la administración de progesterona. El diagnóstico histológico del defecto de la fase lútea puede confirmarse con la progesterona sérica, sin embargo, la producción de progesterona por el cuerpo lúteo es pulsátil y tiene marcadas fluctuaciones de niveles séricos, diversos estudios han mostrado por este hecho pobre correlación entre el nivel plasmático de progesterona y hallazgos de biopsia endometrial (6).

La progesterona es un factor clave en la regulación de decidualización de células de endometrio, pero las vías de transducción de señales implicadas en la mediación de los efectos de la progesterona no se conocen. Un papel de la vía AMPc en decidualización ha sido sugerida por los estudios in vitro que demuestran que los agonistas de AMPc pueden estimular decidualización, en ausencia de los esteroides sexuales. Los datos sugieren que la cascada de transducción de señal de AMPc se activa durante decidualización progesterona-dependiente (25).

Se ha demostrado además que estimula la secreción de Th2 y reduce la secreción de citoquinas Th1 lo que mantiene el embarazo. La atención de apoyo al inicio del embarazo

se asocia con un efecto beneficioso significativo. Un ejemplo de ello es la recomendación de suplementación hormonal profiláctica para todos los ciclos de técnicas de reproducción asistida (3) en los que se ha demostrado además que el modelo de receptor donante de óvulos puede ser sustituido por el estrógeno y la administración de progesterona. El mecanismo no se conoce pero sabemos que varias proteínas producidas por el son marcadores candidatos para la receptividad uterina la misma que se puede evaluar mediante ecografía con una sensibilidad del 100% pero con una especificidad de 20 – 60% (20).

Al evaluar la medición de la progesterona en mujeres con embarazo temprano como un predictor de embarazo no viable se encontró que entre las mujeres con síntomas y evaluaciones de ultrasonido no concluyentes, la prueba de progesterona (3,2 a 6 ng / ml) predice un embarazo no viable con sensibilidad combinada del 74,6% y una especificidad del 98,4% y la probabilidad de un embarazo no viable se elevó a 99,2% si la progesterona fue baja. (26)(27)

Para las mujeres con síntomas por sí solos, la prueba de la progesterona tuvo una especificidad superior cuando se utilizó un umbral de 10 ng / ml y predijo un embarazo no viable con sensibilidad combinada de 66,5% y una especificidad de 96,3%. La probabilidad de un embarazo no viable se elevó de 62.9% a 96.8%; lo que indica que una única medición de la progesterona para las mujeres en embarazo temprano que presentan sangrado o dolor y evaluaciones de ultrasonido no concluyentes puede descartar un embarazo viable(26)(27); para Hanita la especificidad combinada y la sensibilidad de la progesterona para el diagnóstico de fracaso del embarazo temprano es del 92% y 90% respectivamente (28).

La tendencia general de la concentración de progesterona sérica es de aumentar progresivamente, su producción aumenta de 2ng/ml día durante la fase folicular a 25mg/día en la fase lútea (14).

La cifra de progesterona establecida como índice de un embarazo intrauterino normal en mujeres con ovulación y embarazo espontáneo es de 25 ng/mL (3)(18).

En el embarazo los rangos aceptados como normales son los siguientes: (29) Primer trimestre: 9.0 a 71 ng/ml , Segundo trimestre: 18 a 106 ng/ml y Tercer trimestre: 41 a 110 ng/ml

Algunos autores indican que con valores de progesterona mayores a 5 ng/mL pero menores a 25 ng/mL, la viabilidad debe ser establecida por ultrasonografía (18). En embarazos tempranos este seguimiento se lo recomienda con dos exámenes ultrasonograficos separados por dos semanas, el intervalo no puede ser menor de dos semanas ya que las variaciones de las mediciones son comparable con el error interobservador o intraobservador (14).

Por otra parte se establece que en ciclos concepcionales espontáneos el índice más bajo de progesterona encontrado ha sido de 11.2ng/ml por lo que se sugiere que éste sería el valor mínimo de progesterona para lograr un embarazo. Así, se plantean varios protocolos de manejo donde se sugiere que las pacientes sean tratadas con progesterona con niveles menores de 11mg/dl, otros por debajo de 15mg/dl, etc.

Un estudio realizado en el 2009 demostró que aquellas pacientes con niveles altos de progesterona presentaban progresión normal de la gestación una vez superado el cuadro de amenaza, mostrándose así también en las pacientes gestantes sin amenaza de aborto, en contraposición de aquellas pacientes con niveles bajos de progesterona en quienes la gestación culmino en aborto, posteriormente, por lo que este concluyo que las determinaciones de progesterona en pacientes menores de nueve semanas pueden ser útiles como predictor en la evolución de las gestaciones, y en quienes presentan concentraciones bajas la utilidad de suplementos de progesterona (30).

La medición de progesterona contribuye al diagnóstico de tres formas, primero, es una prueba de detección barata que puede identificar a las pacientes que requieren pruebas diagnósticas adicionales, las cuales pueden reducir en un 50% la prevalencia de embarazo ectópico en salas de urgencias. Segundo, excluyen a pacientes con niveles séricos bajos

de progesterona con un embarazo ectópico con una sensibilidad de 97,5% cuando las concentraciones son mayores a 25 ng/mL (mayor de 79,5 nmol/L) obviando la necesidad de exámenes posteriores. Tercero, identifica los embarazos no viables con 100% de sensibilidad cuando las concentraciones son menores de 5 ng/mL (menos de 15,9 nmol/L) (18).

Progesterona en el tratamiento de la amenaza de aborto

Son pocos los autores que citan efectos adversos del tratamiento con progesterona. Según Wahabi para el feto están el parto prematuro, la muerte fetal, muerte neonatal, bajo peso al nacer, anomalías genitales, efectos teratogénicos ingreso en cuidados intensivos, entre otros; (31) en la madre se describe la intensificación de dolor de cabeza, náuseas, sensibilidad en los senos; eventos tromboembólicos, hipertensión inducida por el embarazo, hemorragias depresión, ingreso a la unidad de cuidados especiales, fertilidad posterior, entre otras; ninguno de ellos con un resultado estadísticamente significativo tanto para el feto como para la madre (1)(7)(9).

El uso de agentes progestacionales como la progesterona/gonadotropina coriónica humana han demostrado ser eficaces en mujeres con una historia de aborto involuntario recurrente (9,22).

Además se plantea la eficacia de la progesterona basándonos en el mecanismo de acción de algunos fármacos entre ellos la Mifepristona cuyo mecanismo de acción es bloquear los receptores de la progesterona lo cual conduce a la muerte fetal y separación de la placenta (9).

En una revisión sistemática acerca de la eficacia de la dehidroprogesterona se concluye que la vía oral comparada con el reposo o el tratamiento estándar en la cama dio como resultado una reducción del 13% de aborto involuntario después de la administración de hidroxiprogesterona en comparación con 24% en el grupo control (9), se la considera la más eficaz que ningún tratamiento para el tratamiento de aborto involuntario y la consecución de partos a término, sin embargo los estudios analizados fueron realizados con una muestra pequeña y su calidad fue deficiente por lo que recomiendan interpretar con cuidado los resultados (32)(33).

El tratamiento debe ser individualizado tomando en cuenta varios factores, así, se conoce que el exceso de progesterona perjudica tanto la sensibilidad a la insulina y la secreción (34). Estudios en ratones diabéticos no obesos muestran la expresión aberrante de IFN gamma endometrial asociándose con un medio de endometrio no receptivo contribuyendo a la pérdida de embrión peri-implantación en la diabetes tipo 1 (35).

Al investigar la asociación entre los polimorfismos del receptor de progesterona (PGR) y la pérdida idiopática recurrente del embarazo se encontró en mujeres taiwanesas que el polimorfismo PROGINS del receptor de progesterona humano disminuye la respuesta a la progesterona, asociándolo con susceptibilidad de aborto recurrente (24).

Existen ciertos tóxicos estudiados en ratas, como son los contaminantes de la combustión del diesel que se afirman son peligrosos para la salud humana. Las nanopartículas en el escape diesel tienen impacto profundo en el desarrollo fetal y la función endocrina materna durante el embarazo debido a su capacidad de penetrar profundamente en el cuerpo son capaces de suprimir la función del cuerpo lúteo y estimular la función de la corteza suprarrenal, lo que sugiere un riesgo de aborto espontáneo asociado con cambios hormonales maternas (29).

Otros estudios sugieren que elevadas concentraciones de metales pesados en suero (cadmio y plomo) y la reducción de los micronutrientes esenciales (zinc, cobre y vitamina E) pueden también contribuir al aborto espontáneo recurrente (37).

En nuestro medio se han realizado estudios pequeños para determinar niveles de progesterona y relacionarlos con la amenaza de aborto y con el aborto como tal, así al comparar grupos de estudio se describe en pacientes con amenaza de aborto una concentración promedio de progesterona de 10,52ng/ml con una desviación estándar de 9,77ng/ml, en mujeres en las que se produjo el aborto se encontraron cifras la concentración promedio de 12,01ng/ml con una desviación estándar de 10,52ng/ml y en aquellas que cursaban un embarazo normal la concentración promedio de progesterona fue de

20,92ng/ml con una desviación estándar de 8,89ng/ml, siendo los valores referenciales para progesterona sérica de 9-71ng/ml (38).

Vía de administración:

La vía de administración juega un papel importante en la seguridad del fármaco y perfil de eficacia. No se han realizado estudios concluyentes acerca de la mejor vía de administración de la progesterona en la amenaza de aborto pero se la ha comparado en la prevención del parto prematuro y se concluye que la Progesterona oral no se ha utilizado para la prevención del parto prematuro debido a su metabolismo hepático de primer paso, y hay una falta de datos sobre la eficacia, perfil de alto efecto secundario, y debido a la variabilidad extrema de las concentraciones plasmáticas.

La administración vaginal de progesterona evita el metabolismo hepático de primer paso y se asocia con una absorción rápida, de alta biodisponibilidad, y de efectos sobre el endometrio, esta no produce dolor local y pocos efectos secundarios, se asocia con concentraciones en sangre variables, en tanto que la vía intramuscular demostró que las inyecciones semanales de 17P resultó en una reducción sustancial de la tasa de parto prematuro recurrente entre las mujeres que fueron expuestas a un mayor riesgo de parto prematuro y reduce la probabilidad de varias complicaciones en los recién nacidos, sin embargo resulta muy dolorosa y puede traer complicaciones locales como abscesos. (3)

Existen varios estudios en los que se usaron la vía oral, vaginal e intramuscular cada una comparada con placebo, se vio que no hubo diferencias significativas en aquellos estudios que las comparan a cada una con placebo, dando con todas resultados similares (31).

CAPÍTULO III

3.1 Hipótesis:

Los niveles de progesterona son menores en las pacientes con amenaza de aborto comparado con las pacientes con embarazos normales.

3.2 Objetivo General:

Determinar los niveles de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto en comparación con las pacientes con embarazo normal en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2014 - 2015.

3.3 Objetivos Específicos:

- 3.3.1 Describir los grupos de estudio de acuerdo a variables: edad materna, estado civil, procedencia, nivel de instrucción, peso, talla.
- 3.3.2 Determinar la asociación entre la amenaza de aborto con la paridad, aborto previo, edad gestacional según fecha de última menstruación y ecografía.
- 3.3.3 Describir las variables clínicas en la amenaza de aborto: dolor abdominal, sangrado transvaginal, dolor abdominal más sangrado transvaginal.
- 3.3.4 Determinar y comparar los valores de progesterona en las pacientes con amenaza y sin amenaza de aborto.
- 3.3.5 Determinar la asociación entre los valores de progesterona con la edad y el hematoma placentario.
- 3.3.6 Describir el manejo de la amenaza de aborto con progesterona. Y estratificarla de acuerdo a la institución.

CAPÍTULO IV

4. Métodos y técnicas:

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

4.2 Área de estudio

Servicios de emergencia y hospitalización del área de Ginecología y Obstetricia de los hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga.

4.3 Población de estudio

Gestantes con y sin amenaza de aborto con <13 semanas de gestación, atendidas en el Departamento de Emergencia de los Hospitales José Carrasco Arteaga y Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca-Ecuador, en el año 2014- 2015.

4.4 Muestra

Para el cálculo de tamaño de la muestra se utilizó el programa EPIDAT 4.0, se lo hizo para conocer una proporción; la prevalencia utilizada para el cálculo se tomó del estudio (Kodaman y Taylor, 2004), donde el valor que reporta es del 10% de hipoprogesteronemia, se consideró un tamaño de población infinita con un nivel de confianza del 95% un efecto de diseño de 1.0 y una precisión del 4% con estos valores el tamaño de la población a estudiar es de 276pacientes.

4.5 Unidad de análisis y observación:

4.6 Variables:

Variable directa: niveles de progesterona.

Variable indirecta: condición del embarazo (amenaza de aborto y embarazo normal).

Variables intervinientes: edad materna, edad gestacional, paridad, peso y talla

4.7 Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad materna.	Período de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso	Período de tiempo	Años cumplidos	Numérica
Estado civil	Grado de vínculo entre dos personas determinado por la ley	Grado de vínculo entre dos personas	Estado civil establecido en su documento de identificación.	Soltera Casada Unión libre Divorciada Viuda
Instrucción educativa	Años escolares aprobados en una institución educativa	Grado más elevado de estudios	Años de estudio aprobados	Ninguna Primaria Secundaria Superior
Residencia	Lugar donde permanece o reside.		Lugar geográfico	Urbano Rural
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal.	Tiempo de embarazo	Número de semanas de gestación	Numérica
Estado nutricional materno	Estado de salud de una persona en relación con los nutrientes de su régimen de alimentación.	Grado de adecuación de las características anatómicas o fisiológicas de un individuo.	Relación peso/talla y clasificación según Nomograma de Rosso y Mardones, del MSP Ecuatoriano.	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad
Amenaza de aborto	Trastorno en el cual una madre presenta el	Trastorno clínico	Amenaza de aborto	Si No

	riesgo de perder su embarazo antes de las 20 semanas de gestación			
Progesterona sérica	Es un examen que mide la cantidad de progesterona en la sangre. Primer trimestre: 9.0 a 71 ng/ml ng/ml	Concentración de progesterona en sangre.	ng/ml	Numérica

4.8 Criterios de inclusión:

- Gestantes hasta las 13 semanas cumplidas
- Embarazo único
- Embarazo viable comprobado ecográficamente
- Gestantes con o sin sintomatología de amenaza de aborto

4.9 Criterios de exclusión:

- Tratamiento previo con progesterona
- Alteración anatómica del útero (miomas, malformaciones congénitas)
- Tratamiento de infertilidad
- Enfermedades endócrinas

4.10 Procedimiento e instrumentos para la recolección de datos:

Se elaboró un formulario por parte de la autora para la recolección de los datos en donde se incluyeron las variables propuestas en el estudio.

1. Se contó con la aprobación de la Comisión Académica de la Especialidad, Comisión de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Aprobación de los Jefes del Departamento de Emergencia y Jefe de Docencia e Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga y Vicente Corral Moscoso.

2. Selección de los grupos:

Grupo 1: Gestantes hasta las 13 semanas cumplidas con amenaza de aborto.

Grupo 2: Gestantes hasta las 13 semanas cumplidas sin amenaza de aborto.

3. Reclutamiento: a las participantes seleccionadas; se les expuso detalladamente en que consiste el estudio, estimulándoles a participar verificando que cumplan con las respuestas del formulario de tamizaje las mismas que constaran de preguntas fácilmente legibles, que contendrán los criterios de inclusión y exclusión. Se incluyó también un ítem para describir los criterios de inclusión que incumplen, razones por las cuales no acepten ser parte de la investigación. Se inició el estudio en enero del 2014 y continuó hasta septiembre del 2015.

4. Firma del consentimiento informado. A toda gestante hasta las 13 semanas cumplidas con o sin amenaza de aborto que acuda al Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, que haya sido seleccionada y reclutada, el medico encargado le explicó en qué consiste el estudio de manera sencilla y concisa indicándole de qué manera colaborará, además todos los probables riesgos y beneficios.

Luego de las explicaciones necesarias y cuando la paciente acepte participar se solicitó que firme el consentimiento informado por escrito, en caso de no tener instrucción impregnará la huella digital.

5. Toma de la muestra de sangre por punción venosa: La muestra se obtuvo bajo normas de asepsia y antisepsia mediante sistema de extracción Vacutainer en un

tubo sin anticoagulante al vacío rotulado e identificado con los datos de la paciente a nivel de la vena cefálica del pliegue del codo, se recolectó 4 cc de sangre venosa que fue llevado al laboratorio dentro un tiempo no máximo a las 6 horas pos recolección.

La determinación de las concentraciones de progesterona en el laboratorio se realizó en el suero mediante la técnica de quimioluminiscencia siendo los resultados expresados en ng/ml.

Las muestras fueron conservadas a -20°C hasta su procesamiento, durante el tiempo necesario para la realización del análisis; debido a que según la técnica empleada se sugiere que el suero sanguíneo se puede conservar por un período de 5 días a una temperatura de 2 a 8°C o 3 meses a -20°C ; siendo el tiempo máximo de conservación a dicha temperatura.

Medición de los resultados: la medición de los resultados fue con la observación directa de los signos y síntomas de la paciente, la medición de los niveles de progesterona, además de la observación de los datos registrados en la historia clínica que sea de interés de acuerdo con el formulario de recolección de datos.

4.12 Plan de análisis:

Para el análisis de los datos se construyó una base de datos utilizando el programa SPSS v15, el mismo que también se utilizó para el análisis estadístico.

Se realizó análisis descriptivo univariado y bivariado de las variables estudiadas mediante frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas se describen los resultados mediante el promedio, la desviación estándar y los valores mínimos y máximos.

La determinación de las diferencias de los promedios entre los niveles de progesterona en la pacientes con amenaza de aborto y las pacientes con embarazo normal se hizo mediante la prueba t de student, se consideró resultados estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.



También se presentan los valores de progesterona mediante un gráfico lineal.

4.13 Aspectos éticos

Para realizar este estudio se contó con la aprobación del Comité de Investigación del Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y del Comité de Ética. Así también la presente investigación fue aprobada por las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.

El estudio no implicó ningún riesgo para las pacientes, más allá de los procedimientos que deben ser realizados de acuerdo a los protocolos de atención para control de embarazo y amenaza de aborto.

A las pacientes se les explicó los detalles y propósitos de investigación y se respondieron a todas las dudas, se les solicitó que firmen el consentimiento informado previo a iniciar el estudio.

CAPÍTULO V

6. Resultados

Tabla N.1

Descripción de las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	amenaza de aborto		Total
	si	no	
Edad			
<18 años	7 (2,5%)	6 (2,2%)	13 (4,7%)
18-24 años	50 (18,1%)	56 (20,3%)	106 (38,4%)
25-34 años	63 (22,8%)	55 (19,9%)	118 (42,8%)
>34 años	17 (6,2%)	22 (8,0%)	39 (14,1%)
Total	137 (49,6%)	139 (50,4%)	276 (100,0%)
Estado civil			
soltero	27 (9,8%)	28 (10,1%)	55 (19,9%)
casado	52 (18,8%)	44 (15,9%)	96 (34,8%)
unión libre	53 (19,2%)	62 (22,5%)	115 (41,7%)
divorciado	4 (1,4%)	5 (1,8%)	9 (3,3%)
viuda	1 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
Total	137 (49,6%)	139 (50,4%)	276 (100,0%)
Procedencia			
Urbano	110 (39,9%)	109 (39,5%)	219 (79,3%)
Rural	27 (9,8%)	30 (10,9%)	57 (20,7%)
Total	137 (49,6%)	139 (50,4%)	276 (100,0%)
Instrucción			
Ninguna	1 (0,4%)	2 (0,7%)	3 (1,1%)
Primaria	40 (14,5%)	38 (13,8%)	78 (28,35)
Secundaria	71 (25,7%)	70 (25,4%)	141 (51,1%)
Superior	25 (9,1%)	29 (10,5%)	54 (19,6%)
Total	137 (49,6%)	139 (50,4%)	276 (100,0%)

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Para determinar los valores de progesterona y conocer la variabilidad de las concentraciones séricas de acuerdo al tipo de embarazo se conformaron dos grupos. Un primer grupo de pacientes con amenaza de aborto conformado por 137 pacientes y un segundo grupo de pacientes con embarazo normal, que estuvo integrado por 139 pacientes.

Según la edad, las pacientes que tuvieron entre 25-34 años fueron más frecuentes en el grupo con amenaza de aborto 63 (22,8%) y la edad más frecuente en las pacientes con embarazo normal en la muestra estudiada de pacientes es de 18-24 años 56 (20,3%).

También se analizó el estado civil de las pacientes, siendo más frecuente las mujeres en unión libre y casadas en el grupo con amenaza de aborto 53 (19,2%) y 52 (18,8%) respectivamente. En el segundo grupo de pacientes con embarazos normales el estado civil más frecuente fue el de unión libre 62 (22,5%).

En el grupo de pacientes con amenaza de aborto la mayoría de pacientes procedían del área urbana 110 (39,9%), la misma tendencia también se observó para las pacientes con embarazo normal 109 (39,5%).

El nivel de instrucción más frecuente en las pacientes con amenaza de aborto es el de secundaria 71 (25,7%) y para las pacientes con embarazo normal es igualmente el de secundaria 70 (25,4%).

Tabla N. 2

Descripción de la edad, peso y talla de las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

		N	Media	DE	Mínimo	Máximo	Valor p
Edad	Si	137	26,7810	6,31026	14,00	44,00	0,959
	No	139	26,7410	6,66305	15,00	43,00	
Peso	Si	137	60,8730	10,31091	41,00	95,00	0,430
	no	139	64,1573	47,51569	42,00	602,00	
Talla	si	137	153,0949	6,22983	139,00	172,00	0,156
	no	139	156,7734	29,62068	140,00	495,00	

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

El promedio de edad fue similar 26,7 años para las pacientes con amenaza de aborto y las pacientes con embarazo normal. Los grupos no fueron diferentes según la edad, valor $p=0,959$.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas según el peso y la talla de las pacientes en los dos grupos de pacientes estudiadas, valores de $p>0,05$.

Tabla N.3

Descripción según la paridad en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	amenaza de aborto		Total	Chi 2	Valor p
	si	no			
Paridad					
Nulíparas	39 (28,5%)	41 (29,5%)	80 (29,0%)	.895	.478
Múltiparas	98 (71,5%)	98 (70,5%)	196 (71,0%)		
Total	137(100%)	139(100%)	276 (100,0%)		

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Las pacientes con amenaza de aborto fueron nulíparas en 39 casos (28,5%) y multíparas en 98 casos (70,5%), y aquellas que cursaban un embarazo normal 41 pacientes (29,5%) fueron nulíparas y 98 pacientes (70,5%); sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre la paridad y la amenaza de aborto, valor $p=0.478$.

Tabla N.4

Descripción según antecedente de aborto previo en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	amenaza de aborto		Total	Chi 2	Valor p
	si	no			
Aborto previo					
Si	39 (28,5%)	37 (26,6%)	76 (27,5%)	.788	.417
No	98 (71,5%)	102 (73,4%)	196 (72,5%)		
Total	137 (100%)	139 (100%)	276 (100,0%)		

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Las pacientes con amenaza de aborto tuvieron aborto previo en 39 casos (28,5%) y no lo tuvieron en 98 casos (70,5%), y aquellas que cursaban un embarazo normal 37 pacientes (26,6%) tuvieron un aborto previo y 102 pacientes (73,4%) no tenían antecedentes de aborto anterior; sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre el aborto previo y la amenaza de aborto, valor $p=0.417$.

Tabla N. 5

Descripción de la edad gestacional según FUM y ECO de las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

		N	Media	DE	Mínimo	Máximo	Valor p
EGFUM	si	134	8,5201	2,21722	4,00	13,60	0,317
	no	135	8,7963	2,30176	4,70	14,10	
EGECO	si	137	8,3277	2,03266	5,40	13,00	0,086
	no	139	8,7604	2,13852	4,30	13,60	

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

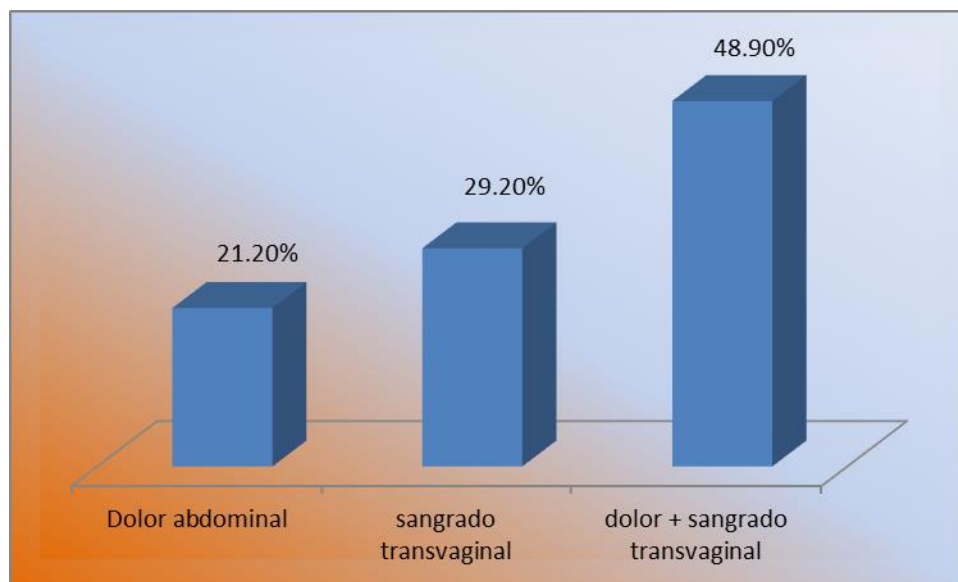
Se analizó la edad gestacional de las pacientes según la fecha de la última menstruación (FUM) y los resultados de la ecografía (ECO) en las pacientes según la condición de su embarazo.

En las pacientes con amenaza de aborto el promedio de la edad gestacional según la fecha de la última menstruación es de 8,5 semanas y según la ecografía es de 8,3 semanas. Un promedio de edad similar se observó en las pacientes con embarazo normal y las que tuvieron amenaza de aborto 8,7 semanas respectivamente.

No se determinó diferencias estadísticamente significativas según la edad gestacional por la fecha de la última menstruación, valor $p=0,317$ y la edad gestacional valorada por la ecografía, valor $p=0,086$.

Gráfico N. 1

Descripción según la sintomatología de las pacientes con amenaza de aborto atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015



Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaboración: Md. Diana Arévalo

Los principales síntomas por los que consultaron las pacientes con amenaza de aborto fueron principalmente dolor más sangrado transvaginal 67 (48,90%), sangrado transvaginal 40 (29,2%) y dolor abdominal 29 (21,2%).

Tabla N. 6

Descripción según los valores de progesterona de las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	Amenaza de aborto				OR	IC 95%	Valor p
	Si		No				
	f	%	f	%			
Progesterona							
Bajo	12	(8,76)	3	(2,19)	4,35	1,20 – 15,78	0,016
Normal	125	(91,24)	136	(99,27)			
Total	137	(100,0)	139	(101,46)			

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaboración: Md. Diana Arévalo

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los valores de progesterona y la amenaza de aborto, las pacientes que tienen valores bajos de progesterona tienen mayor riesgo de amenaza de aborto, OR 4,35 IC95%: 1,20- 15,78; p=0,016.

Tabla N. 7

Descripción según los valores de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

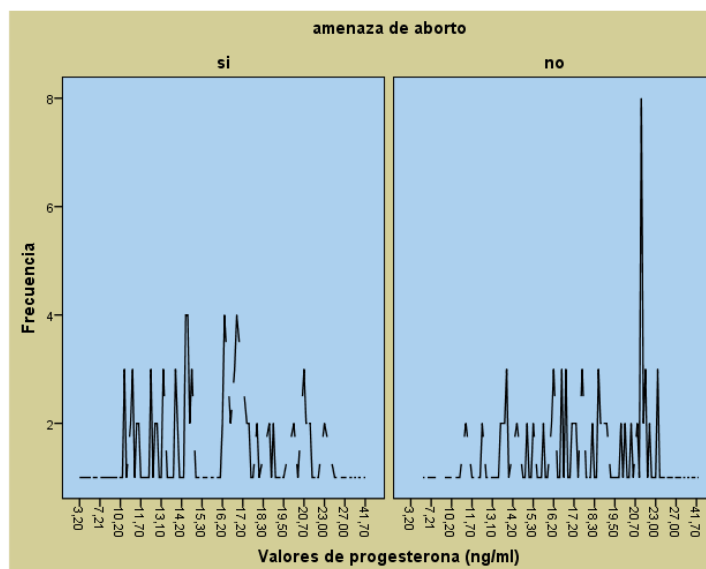
Variable	media	DS	Mínimo	Máximo	Valor p
Amenaza de aborto					
Si	15,1801	± 5,47	3,20	41,70	0,000
No	18,3014	± 5,29	6,10	45,00	

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaboración: Md. Diana Arévalo

El promedio de los niveles de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto fue de $15,18 \pm 5,47$ ng/ml y en las pacientes con embarazo normal fue de $18,30 \pm 5,29$ ng/ml, diferencia estadísticamente significativa valor p=0,000.

Gráfico N. 2

Descripción según los valores de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015



Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Tabla N. 8

Descripción según los valores de progesterona con relación a la edad de las pacientes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	progesterona		Total	Chi 2	Valor p
	Bajo	Normal			
Edad					
<18 años	0 (0,0%)	13 (5%)	13 (4,7%)	1,276	0,735
18-24 años	5 (33,3%)	101 (38,7%)	106 (38,4%)		
25-34 años	8 (53,3%)	110 (42,1%)	118 (42,8%)		
>34 años	2 (13,3%)	37 (14,2%)	39 (14,1%)		
Total	15 (100%)	261 (100%)	276 (100,0%)		

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

En las pacientes menores de 18 años no se observaron casos de hipoprogesteronemia, en las 18 – 24 años hubo 5 casos (33,3%), en las de 25 – 34 años 8 casos (53,3) y en las pacientes mayores de 34 años 2 casos (13,3%).

En relación a estas datos la mayor proporción de hipoprogesteronemia se observó entre las pacientes de 25 a 34 años; sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre la edad y los valores de progesterona bajos y normales, valor $p=0.735$

Tabla N. 9

Descripción según los valores de progesterona de las pacientes con hematoma placentario atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variable	Hematoma placentario		OR	IC 95%	Valor p
	Si	No			
Progesterona					
Bajo	5 (4,2)	10 (6,4)	0,63	0,21 – 1,90	0,415
Normal	115 (95,8)	146 (93,6)			
Total	120 (100,0)	156 (100,0)			

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

No hubo asociación estadísticamente significativa entre los valores de progesterona y la presencia de hematoma placentario, $p=0,415$.

Tabla N. 10

Descripción según el tratamiento con progesterona y los valores de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Amenaza de aborto		Tratamiento Progesterona				Total
		Si		No		
		f	%	f	%	
Valores de progesterona						
Si	Bajo	10	(13,0)	2	(3,3)	12 (8,8)
	Normal	67	(87,0)	58	(96,7)	125 (91,2)
Valores de progesterona						
No	Bajo	2	(3,5)	1	(1,2)	3 (2,2)
	Normal	55	(96,5)	81	(98,8)	136 (97,8)
Valores de progesterona						
Total	Bajo	12	(9,0)	3	(2,1)	15 (5,4)
	Normal	122	(91,0)	139	(97,9)	261 (94,6)
Total		134	(100,0)	142	(100,0)	276 (100,0)

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

En la tabla N.6 se puede observar que las pacientes que tienen amenaza de aborto y valores bajos de progesterona son 12 (8,8%). De este total 10 (13,0%) recibieron tratamiento con progesterona. En este grupo también existen un porcentaje alto de pacientes que no tuvieron valores bajos de progesterona 125 (91,2%) de las cuales 67 (87,0%) también recibieron tratamiento con progesterona.

Un hecho importante que se identificó en este estudio es el tratamiento que se instaura también en el grupo de pacientes con embarazo normal. De las 15 (5,4%) pacientes con valores bajos de progesterona 12 (9,0%) recibieron tratamiento con progesterona. Y, de igual manera de las 261 (94,6%) pacientes con embarazo normal y valores dentro del rango de referencia de progesterona 122 (91,0%) pacientes recibieron tratamiento con progesterona.

Tabla N. 11

Descripción según el tratamiento con progesterona y la presencia de hematomas retro placentarios en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Amenaza de aborto		Tratamiento Progesterona		Total
		Si	No	
		f	%	
Si	Hematoma retro placentario			
	Si	39 (50,6)	15 (25,0)	54 (39,4)
	No	38 (49,4)	45 (75,0)	83 (60,6)
No	Hematoma retro placentario			
	Si	45 (78,9)	21 (25,6)	66 (47,5)
	No	12 (21,1)	61 (74,4)	73 (52,5)
Total	Hematoma retro placentario			
	Si	84 (62,7)	36 (25,4)	120 (43,5)
	No	50 (37,3)	106(74,6)	156 (56,5)
	Total	134 (100,0)	142 (100,0)	276 (100,0)

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Un signo ecográfico importante en la valoración de un embarazo es la presencia de hematomas retro placentarios que sugieren un signo de mal pronóstico. En la muestra estudiada de maternas se identificaron 54 (39,4%) pacientes con amenaza de aborto que tuvieron hematomas retro placentarios según el informe ecográfico. De estas 39 (50,6%) recibieron tratamiento con progesterona y 15 (25,0%) no.

Sin embargo, se observó que también las pacientes con embarazos normales, fueron diagnosticadas según los informes ecográficos de hematomas retro placentarios 66 (47,5%), de las cuales 45 (78,9%) recibieron tratamiento y 21 (25,6%) no.

Tabla N. 12

Descripción según el tratamiento con progesterona y el tipo de institución en las pacientes con amenaza de aborto y embarazo normal atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015

Variables		Tratamiento Progesterona		Total
Amenaza de aborto		Si	No	
		f %	f %	
Si	Institución			
	HVCM *	31 (40,3)	53 (88,3)	84 (61,3)
	HJCA **	46 (59,7)	7 (11,7)	53 (38,7)
No	Institución			
	HVCM	6 (10,5)	63 (76,8)	69 (49,6)
	HJCA	51 (89,5)	19 (23,2)	70 (50,4)
Total	Institución			
	HVCM	37 (27,6)	116 (81,7)	153 (55,4)
	HJCA	97 (72,4)	26 (18,3)	123 (44,6)
	Total	134 (100,0)	142 (100,0)	276 (100,0)

*HVCM Hospital Vicente Corral Moscoso **HJCA Hospital José Carrasco Arteaga

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Md. Diana Arévalo

Se observó que existe una diferencia importante en el tratamiento con progesterona entre las pacientes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso y las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga.

De las 137 pacientes con amenaza de aborto 31 (40,3%) recibieron tratamiento en el Hospital Vicente Corral Moscoso y 46 (59,7%) en el Hospital José Carrasco Arteaga.

En cambio, de las 139 pacientes que tuvieron un embarazo normal 6 (10,5%) recibieron tratamiento con progesterona en el Hospital Vicente Corral Moscoso y 51 (89,5%) en el Hospital José Carrasco Arteaga.

CAPÍTULO VI

7. Discusión

La amenaza de aborto es la complicación más común de la gestación y se produce en el 15%- 40% de las gestaciones; condiciona un incremento en el riesgo de aborto de 2.6 veces respecto al grupo sin amenaza de aborto, usualmente se presenta entre la 7 y 12 semanas (39)

Dentro de los factores epidemiológicos asociados a esta entidad existen diversos resultados: para Kouk y col las mujeres embarazadas de más edad (> 34años) sufren con mayor frecuencia una amenaza de aborto y tienen mayor riesgo de aborto involuntario, especialmente si tienen una pareja de edad mayor.(40); Rojas por su parte describe una mayor frecuencia entre las edades de 20 y 35 años (60%), edad de la primera relación sexual entre 15 y 19 años (68.1%), el embarazo no deseado (41.5%), no uso de métodos anticonceptivos (89.6%), y la paridad 2 a 5 (61.5%)(41). Resultados comparables con nuestro estudio donde la mayor frecuencia de pacientes con amenaza de aborto se presentó entre los 25 y 34 años de edad a diferencia de aquellas que cursaban un embarazo normal que estaban entre 18 y 24 años. Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, valor $p>0,959$.

Para Nyboe y col los factores relacionados con la amenaza de aborto son la edad materna menor de 25 años y mayor de 35 años, un bajo nivel de instrucción, y no tener una relación estable durante su embarazo en comparación con las casadas(42) en nuestro estudio, se observó que son más frecuente las mujeres en unión libre y casadas en el grupo con amenaza de aborto 53 (19,2%) y 52 (18,8%) respectivamente. En cambio en aquellas con embarazos normales el estado civil más frecuente fue el de unión libre 62 (22,5%).

Biesiada y col indican que la amenaza de aborto es más frecuente en multíparas, sobre todo si hay el antecedente de una pérdida anterior del embarazo; Hasan coincide con la edad mayor a 35 años como factor de riesgo (OR: 1.4; IC 95%: 1.2 –1.6) pero discrepa con

la multiparidad. Para él, la nuliparidad (OR: 1.2; IC 95%: 1.1 – 1.4) está en relación con la amenaza de aborto; en nuestros resultados las pacientes con amenaza de aborto tuvieron un aborto previo en 39 casos (28,5%) y no lo tuvieron en 98 casos (70,5%); en cuanto a la paridad, fueron nulíparas en 39 casos (28,5%) y multíparas en 98 casos (70,5%) en aquellas con amenaza de aborto, y 41 pacientes (29,5%) nulíparas y 98 pacientes (70,5%) multíparas en aquellas que cursaban un embarazo normal; sin embargo, en ninguna de las dos variables descritas hubo asociación estadística.

No observamos diferencias estadísticamente significativas según el peso y la talla en los dos grupos de pacientes estudiadas, resultados parecidos a los obtenidos por Neo G y col que tampoco encontraron diferencias entre grupos con y sin amenaza de aborto en términos de la edad y de índice de masa corporal (43)

Así mismo, en ambos grupos se identificó promedios similares de edad gestacional según la fecha de última menstruación y por ecografía. Resultados comparables con los valores obtenidos en las publicaciones de Pardavé, Ku W y Hasan que ubican a la mayor prevalencia de los síntomas entre 6 y 10 a 12 semanas. (12,39,44)

En cuanto a los síntomas por los que las pacientes consultaron Soldo y colaboradores indican que el sangrado vaginal durante la primera mitad del embarazo se produce en aproximadamente el 25% de las mujeres y la mitad de estos embarazos terminan en aborto(45)

Hasan H y col describen en su publicación que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con amenaza de aborto ($n = 1.207$) informaron hemorragia ($n = 1656$ episodios), pero en sólo el 8% de las mujeres con sangrado éste fue abundante. De los episodios de manchado y sangrado ligero ($n = 1555$), el 28% se asociaron con dolor. En los de sangrado abundante ($n = 100$), el 54% se asociaron con dolor. La mayoría de los episodios duraron menos de 3 días, y la mayoría se produjeron entre las semanas gestacionales 5-8, sugieren que el sangrado es más probable que sea visto en la época de la transición-lútea placentaria.(44)

En nuestro estudio los principales síntomas por los que consultaron las pacientes con amenaza de aborto fueron la presencia simultánea de dolor más sangrado transvaginal 67 (48,90%), luego sangrado transvaginal 40 (29,2%) y en menor frecuencia dolor abdominal 29 (21,2%) en una edad gestacional similar a lo observado en el estudio.

La literatura nos indica que la presencia de un hematoma intrauterino es un hallazgo común en la ecografía prenatal por ello se han realizado varios estudios acerca de la importancia clínica que pudiera traer consigo ya sea durante el embarazo, parto o puerperio tanto para la madre como para el neonato.

Mantoni describió que en 244 pacientes con sangrados consecutivos durante el primer y segundo trimestre las anomalías ecográficas más comunes fueron la placenta que cubre el orificio interno, retardo del crecimiento fetal, gestación múltiple, y hematoma intrauterino. En la ecografía, la presencia de una o más anomalías más sangrado durante tres días o más aumenta significativamente el riesgo para el embarazo. Cuando la duración del sangrado es menor de tres días y la ecografía normal, el riesgo para el embarazo es menor que para las pacientes que presentan sangrado durante tres días o más y que tienen al menos una anomalía en la ecografía $P < 0.05$ (46).

En nuestro estudio la frecuencia de hematomas retrocoriales fue del 39.4% en las pacientes con amenaza de aborto discrepando con las publicaciones de Stabile y Soldo que fueron del 5.4% y 5.2% respectivamente, sin embargo, Tuuli y col indican que la incidencia puede variar del 0,46% a 39,5% en función de las poblaciones estudiadas, la definición y la edad gestacional al momento del diagnóstico.

Nagy sugiere que la presencia de un hematoma intrauterino durante el primer trimestre puede identificar a una población de pacientes con mayor riesgo de resultados adversos del embarazo; (47) otros autores como Agrawal y Johns atribuyen estos riesgos a la presencia o no de sangrado transvaginal en el primer trimestre independientemente de la presencia de un hematoma intrauterino. (48) (49)

En un metaanálisis publicado en el 2011 por Tuuli y colaboradores donde se incluyeron 1.735 mujeres con hematoma subcorial y 70,703 controles, se evidenció que el Hematoma subcorial se asoció con un mayor riesgo de aborto espontáneo (de 8,9% a 17,6%; OR agrupado 2,18, 95% intervalo de confianza [IC] 1,29-3,68) y muerte fetal (de 0,9% a 1,9%, OR agrupado 2,09, 95% CI 1,20 a 3,67). Siendo el número necesario de 11 para el aborto espontáneo y 103 de muerte fetal. Además, las mujeres con hematoma subcorial también estaban en mayor riesgo de desprendimiento de placenta, parto prematuro y la rotura prematura de membranas pretérmino. Los números necesarios para que ocurra fueron de 34, 28 y 69, respectivamente. (50)

Sin embargo, en una revisión sistemática realizada en el 2014 por Lian Xiang y cols, indican que si bien los estudios orientan a que un hematoma retroplacentario, posterior o subcorial en el fondo del útero y / o persistente traerían un peor pronóstico en los embarazos en curso, estos, evaluaron y compararon los resultados del embarazo entre los grupos con o sin hematoma intrauterino, pero que ignoran el impacto de sus características concretas, tales como el tamaño, la posición, la edad gestacional al momento del diagnóstico, la duración o la presencia o ausencia simultánea de sangrado vaginal. Por lo tanto, concluye que se necesitan más estudios grandes de cohorte prospectivos que evalúen en detalle un hematoma utilizando un criterio uniforme, para su significación clínica en el pronóstico de embarazo.(51)

El seguimiento del impacto que pudiera tener este hallazgo en el curso del embarazo escapa a los objetivos del estudio pero debido a la controversia en los resultados ya citados y a la alta frecuencia de hematomas intrauterinos encontrada se considera un factor a tomar en cuenta para futuras investigaciones en nuestra población.

Una de las prácticas terapéuticas más difundidas en una paciente con amenaza de aborto es la administración de progesterona. Varias investigaciones se han realizado para establecer valores de referencia que consideren esta práctica útil con resultados diversos.

La progesterona es una hormona esencial para el mantenimiento del embarazo, regula la implantación del blastocisto y el desarrollo placentario. (39) en la actualidad, tiene muchas aplicaciones en diferentes problemas gineco-obstetras como son la amenaza de aborto, prevención del parto pretérmino, trastornos menstruales, soporte de la fase lútea, infertilidad y sus diferentes tratamientos de alta o baja complejidad. (40)

En nuestro estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa en los porcentajes de hipoprogesteronemia entre los grupos estudiados; hubo 12 (8,76%) pacientes con hipoprogesteronemia en el grupo de pacientes con amenaza de aborto y 3 (2,19%) pacientes con hipoprogesteronemia en las pacientes con embarazo normal, valor de $p=0,016$. Es decir no todas las pacientes del grupo de mujeres con amenaza de aborto tienen valores bajos de progesterona; 125 (91,24%) tienen valores dentro del rango de referencia de progesterona. También se identificaron pacientes con embarazo normal que tienen valores bajos de progesterona, aunque en un porcentaje muy bajo.

La capacidad de predicción de una prueba única de progesterona para predecir embarazos tempranos en mujeres con dolor abdominal y sangrado, evaluada en un metaanálisis por Verhaegen y cols., ha demostrado tener una sensibilidad del 74,6% y una especificidad del 98,4%. Se ha determinado que la prevalencia de embarazos no viables es del 99,2% si la progesterona esta baja. Por lo que los autores concluyen que una medición única de la progesterona en embarazos tempranos que presentan sangrado más dolor y reporte ecográfico inconcluso puede excluir un embarazo no viable. (41)

Nosotros no evaluamos el resultado final de la viabilidad del embarazo en las mujeres con amenaza de aborto; sin embargo, el porcentaje de mujeres con amenaza de aborto que tienen valores bajos de progesterona en este estudio es apenas del 8,76%.

Se determinó, también, en este estudio que los valores más bajos de los niveles de progesterona corresponden a las pacientes con amenaza de aborto $15,18 \pm 5,47$ ng/ml en comparación con las pacientes que cursaron con embarazo normal cuyos valores fueron de $18,30 \pm 5,29$ ng/ml, diferencia estadísticamente significativa valor $p=0,000$.

Esta diferencia es observada en la mayoría de estudios publicados, aunque con un menor valor promedio de progesterona en las pacientes con amenaza de aborto en comparación a nuestro estudio.

Para Ibrahim y cols., los valores de progesterona son mayores en las mujeres con embarazos normales $46,5 \pm 7,4$ ng/ml comparado con los promedios de los embarazos no viables cuyos valores fueron de $9,9 \pm 4,8$ ng/ml, valor de $p < 0,05$. De acuerdo a estos resultados los autores concluyen que los niveles séricos de progesterona pueden diferenciar entre embarazos viables y no viables. (42) El promedio de 15,18 ng/ml observado en nuestro estudio es mayor al observado por Ibrahim en las pacientes con amenaza de aborto.

En otro estudio realizado por Tello y Cols., en pacientes que presentaron amenaza de aborto y pacientes que cursaron con embarazo normal, el valor promedio de progesterona en las mujeres con amenaza de aborto fue de 10,52 ng/ml con una desviación estándar de 9,77 ng/ml, mientras que el valor promedio en las mujeres con embarazo normal fue de 20,92 ng/ml con una desviación estándar de 8,89 ng/ml; diferencias que fueron estadísticamente significativas, valor de $p < 0,05$. (43) Todavía el promedio de la progesterona es inferior al observado en nuestro estudio, aunque las diferencias en los promedios son estadísticamente significativas.

Valores promedio aún más bajos que los estudios anteriores son reportados por Martínez quien concluye que los niveles de progesterona son más bajos en las pacientes con amenaza de aborto diagnosticadas al ingreso, cuyos valores no superan los 6 ng/ml comparado con las mujeres cuyos embarazos tuvieron una evolución normal en quienes los valores de progesterona son superiores a 14 ng/ml. (44)

La progesterona ha demostrado ser un biomarcador útil para el diagnóstico de fracaso temprano del embarazo. Sin embargo su utilidad es aun cuestionable debido a los diferentes puntos de corte utilizados. Según el estudio de Hanita y cols., los niveles promedio de progesterona fueron significativamente más bajos en las mujeres con embarazos no viables

comparados con los embarazos viables (10,7 ng/ml vs 45,9 ng/ml) respectivamente, valor $p < 0,001$. Concluyen que los niveles séricos de progesterona pueden ser utilizados como un marcador temprano de fallo del embarazo. (45)

La progesterona desempeña un papel crítico en el éxito de los embarazos como un agente anti-inflamatorio, y por lo tanto su uso puede tener posibles efectos terapéuticos en la prevención de la falla de embarazos tempranos asociados con desórdenes inflamatorios. (47) También su administración es útil en abortos recurrentes sin explicación. (48)

En ninguno de los estudios al igual que el nuestro se encontró asociación entre la edad y presencia de hematomas intrauterinos con los valores de progesterona.

Hasta ahora los valores promedio de los diferentes estudios citados son muy variables, de allí la necesidad de establecer un punto de corte para las mujeres con amenaza de aborto que indique la necesidad de iniciar tratamiento con progesterona. Lamentablemente existe la práctica de dar este tratamiento a una gran mayoría de pacientes que tienen amenaza de aborto, incluyendo a las pacientes que tienen valores normales de progesterona que en este estudio representan el 87,0% aproximadamente.

Esta práctica es más radical en las pacientes que acuden al Hospital José carrasco Arteaga 89,5% comparado con las pacientes que se atendieron en el Hospital Vicente Corral Moscoso 10,5%, por ello consideramos importante comparar las instituciones en cuanto a la presencia de hematomas intrauterinos y la administración de progesterona, ya que aquellas que cursaban un embarazo sin síntomas de amenaza de aborto en el HJCA el 47,5% fueron diagnosticadas según los informes ecográficos de hematomas retro placentarios. Sin embargo, no consideramos una práctica adecuada ya que la literatura nos indica que la presencia de hematomas intrauterinos no es una condición clínica que justifique el uso de progesterona como tratamiento.

Es importante tener presente que “la amenaza de aborto no es una entidad nosológica. Es la expresión sintomática de uno de tantos estados patológicos generados por múltiples causas. En consecuencia, es ilógico pensar que un solo patrón terapéutico deba aplicarse en todos los casos.” (50)

A pesar de varios de los efectos beneficiosos del uso de la progesterona en la amenaza del aborto observado en estudios individuales, de acuerdo a un metaanálisis realizado por Haas y cols., no hay evidencia suficiente que apoye el uso rutinario de progesterona para prevenir los abortos en embarazos tempranos. Sin embargo, parece haber evidencia a favor de su uso en mujeres con abortos recurrentes. (51)

CAPÍTULO VII

7.1 Conclusiones

- 7.1.1. La mayoría de pacientes tuvieron edades entre los 25-34 años, estuvieron viviendo en unión libre, procedían del área urbana y tenían secundaria como nivel de instrucción.
- 7.1.2. Los grupos de maternas con amenaza de aborto y con embarazo normal fueron comparables de acuerdo al promedio de edad, peso y talla, también lo fueron por las semanas de gestación según la fecha de la última menstruación y el reporte de ecografía.
- 7.1.3. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de los valores de progesterona en los grupos estudiados, siendo menores las concentraciones en las pacientes con amenaza de aborto comparado con las pacientes que cursaron un embarazo normal.
- 7.1.4. En pacientes con amenaza de aborto y con embarazo normal hay una elevada incidencia de hematomas retroplacentarios.
- 7.1.5. No se encontró relación entre la hipoprogesteronemia con la edad, el antecedente de aborto previo y hematomas intrauterinos.

7.2 Recomendaciones

- 7.2.1 Se debe evitar el uso rutinario de la progesterona para prevenir la amenaza de aborto. Es recomendable que en el manejo de las pacientes con amenaza de aborto se dosifique los niveles de progesterona por que ha demostrado ser un ser un biomarcador útil para el diagnóstico de fracaso temprano del embarazo.
- 7.2.2 Se debe continuar con nuevas investigaciones para determinar los puntos de corte entre lo normal y anormal, debido a que los niveles séricos de progesterona pueden ser utilizados como un marcador temprano de fallo del embarazo.
- 7.2.3 Se sugiere valorar con cautela el diagnostico ecográfico de hematoma retrocorial para que no se sobrevalore dicha condición y probablemente sea la causa del elevado número de casos tratados con progesterona en embarazos sin manifestaciones clínicas de amenaza de aborto y con valores normales de progesterona sérica.

8. Referencias bibliográficas

1. Wahabi H, Abed N, Elawad M. Progestogen for treating threatened miscarriage. En: The Cochrane Collaboration, Wahabi H, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [citado 17 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD005943&SessionID=%207401388>
2. Efectos de los Riesgos Ocupacionales en la Salud Reproductiva de la Mujer (99-104) [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/99-104_sp/
3. Kumar P, Magon N. Hormones in pregnancy. Niger Med J J Niger Med Assoc. 2012;53(4):179-83.
4. WHO | Progestogen for preventing miscarriage [Internet]. WHO. [citado 16 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/antenatal_care/miscarriage/ttcom/en/
5. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Threatened miscarriage: evaluation and management. BMJ. 17 de julio de 2004;329(7458):152-5.
6. Daya S, Ward S, Burrows E. Progesterone profiles in luteal phase defect cycles and outcome of progesterone treatment in patients with recurrent spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol. febrero de 1988;158(2):225-32.
7. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. En: The Cochrane Collaboration, Haas DM, editores. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [citado 17 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003511.pub2>
8. Dante G, Vaccaro V, Facchinetti F. Use of progestagens during early pregnancy. [citado 18 de julio de 2013]; Recuperado a partir de: <http://fvvo.be/assets/348/09-Dante%20et%20al.pdf>
9. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. Gynecol Endocrinol. diciembre de 2012;28(12):983-90.
10. Hanita O, Roslina O, Azlin MIN. Maternal level of pregnancy-associated plasma protein A as a predictor of pregnancy failure in threatened abortion. Malays J Pathol. diciembre de 2012;34(2):145-51.
11. Gómez López ME, Aldana Calva E, González Campillo G, Mota González C, Sánchez Pichardo MA. Psicoterapia de Grupo para Mujeres con Embarazo de Alto Riesgo. Ter Psicológica. 2009;27(2):215-25.

12. Ku CW, Allen JC, Malhotra R, Chong HC, Tan NS, Østbye T, et al. How can we better predict the risk of spontaneous miscarriage among women experiencing threatened miscarriage? *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2015;31(8):647-51.
13. Ralph Constanza, Carvajal Jorge. Manual de Obstetricia y Ginecología. [Internet]. 2012 [citado 25 de septiembre de 2013]. Recuperado a partir de: about:newtab
14. Pérez Sanchez Alfredo. Obstetricia. 4ta edición. 2011.
15. Ciarmatori S. Aborto recurrente de causa endocrina. *Reproducción*. 2012;27:138-59.
16. Díaz Díaz E, Álvarez Vázquez L, Farnot Cardoso U. Factores de riesgo demográficos y sociales del aborto. *Rev Cuba Salud Pública*. junio de 2001;27(1):26-35.
17. Makrydimas G, Sebire NJ, Lolis D, Vlassis N, Nicolaides KH. Fetal loss following ultrasound diagnosis of a live fetus at 6-10 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. octubre de 2003;22(4):368-72.
18. Delgadillo H, Romero M. VALORES SÉRICOS DE PROGESTERONA Y GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA COMO PREDICTORES DE INSUFICIENCIA DE CUERPO LUTEO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO. SABER [Internet]. 2010 [citado 17 de septiembre de 2013];22(2). Recuperado a partir de: <http://www.ojs.udo.edu.ve/index.php/saber/article/view/239>
19. Progestágenos para prevenir el aborto espontáneo [Internet]. 2003 [citado 17 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003511>
20. Coulam CB, Stern JJ. Endocrine factors associated with recurrent spontaneous abortion. *Clin Obstet Gynecol*. septiembre de 1994;37(3):730-44.
21. la Marca A, Morgante G, De Leo V. Human chorionic gonadotropin, thyroid function, and immunological indices in threatened abortion. *Obstet Gynecol*. agosto de 1998;92(2):206-11.
22. Shah D, Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester. *Indian J Endocrinol Metab*. enero de 2013;17(1):44-9.
23. Kodaman PH, Taylor HS. Hormonal regulation of implantation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. diciembre de 2004;31(4):745-66, ix.
24. Su M-T, Lee I-W, Chen Y-C, Kuo P-L. Association of progesterone receptor polymorphism with idiopathic recurrent pregnancy loss in Taiwanese Han population. *J Assist Reprod Genet*. marzo de 2011;28(3):239-43.
25. Brar AK, Frank GR, Kessler CA, Cedars MI, Handwerger S. Progesterone-dependent decidualization of the human endometrium is mediated by cAMP. *Endocrine*. junio de 1997;6(3):301-7.

26. Abdelazim IA, Elezz AA, Elsherbiny M. Relation between single serum progesterone assay and viability of the first trimester pregnancy. *SpringerPlus*. diciembre de 2012;1(1):80.
27. Verhaegen J, Gallos ID, van Mello NM, Abdel-Aziz M, Takwoingi Y, Harb H, et al. Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2012;345:e6077.
28. Hanita O, Hanisah AH. Potential use of single measurement of serum progesterone in detecting early pregnancy failure. *Malays J Pathol*. junio de 2012;34(1):41-6.
29. Llusía JB, Núñez JAC. Tratado de ginecología. Ediciones Díaz de Santos; 1993. 1088 p.
30. Brañez Garcia CA, Pardo Novak A, Ordoñez Maygua J. Progesterona como factor pronóstico en amenazas de aborto. *Gac Médica Boliv*. /;11 - .
31. Wahabi HA, Abed Althagafi NF, Elawad M, Al Zeidan RA. Progestogen for treating threatened miscarriage. En: *The Cochrane Collaboration*, Wahabi HA, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [citado 16 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005943.pub2>
32. Siritwachirachai T, Piriyaupong T. Effect of Dydrogesterone on Treatment of Threatened Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Thai J Obstet Gynaecol*. 30 de abril de 2012;19(3):97-104.
33. El-Zibdeh MY, Yousef LT. Dydrogesterone support in threatened miscarriage. *Maturitas*. diciembre de 2009;65 Suppl 1:S43-6.
34. Sasaki S, Yasuda T, Kaneto H, Kuroda A, Fujita Y, Fujisawa K, et al. Basal insulin requirements after progesterone treatment in a type 1 diabetic pregnant woman. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2013;52(2):259-62.
35. Albaghdadi AJH, Kan FWK. Endometrial receptivity defects and impaired implantation in diabetic NOD mice. *Biol Reprod*. agosto de 2012;87(2):30.
36. Li C, Li X, Suzuki AK, Zhang Y, Fujitani Y, Nagaoka K, et al. Effects of exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust on pregnancy in rats. *J Reprod Dev*. 2013;59(2):145-50.
37. Ajayi OO, Charles-Davies MA, Arinola OG. Progesterone, selected heavy metals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion. *Afr Health Sci*. junio de 2012;12(2):153-9.
38. UNIVERSIDAD DE CUENCA - Tesis.pdf [Internet]. [citado 29 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3239/1/Tesis.pdf>

39. Pardavé O, Shakti AG. Factores asociados a amenaza de aborto en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria. Repos Digit UPAO [Internet]. 26 de noviembre de 2014 [citado 27 de enero de 2016]; Recuperado a partir de: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/538>
40. Kouk LJ, Neo GH, Malhotra R, Allen JC, Beh ST, Tan TC, et al. A prospective study of risk factors for first trimester miscarriage in Asian women with threatened miscarriage. *Singapore Med J.* agosto de 2013;54(8):425-31.
41. Rojas Otero MR. Factores médicos y socio epidemiológico asociados a la amenaza de aborto en el Instituto Materno Perinatal periodo febrero-setiembre del 2008. 2009;
42. Nyboe F, Laura Espenhain, Sofie á Rogvi. Socioeconomic position and the risk of miscarriage: a study within the Danish National Birth Cohort. 2012;
43. Ghim Hoe Neo, Thiam Chye Tan, Leong Jin Kuok, Truls Ostbye. Lifestyle habits as risk factors for threatened miscarriage: a study from Singapore | 9th International Scientific Meeting of Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Joint Meeting with the Hellenic Obstetric & Gynaecological Society - ePostersOnline [Internet]. 2011 [citado 28 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.epostersonline.com/rcog2011/?q=node/3699&posterview=true&first=true>
44. Hasan R, Baird DD, Herring AH, Olshan AF, Jonsson Funk ML, Hartmann KE. Patterns and predictors of vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy. *Ann Epidemiol.* julio de 2010;20(7):524-31.
45. Soldo V, Cutura N, Zamurovic M. Threatened miscarriage in the first trimester and retrochorial hematomas: sonographic evaluation and significance. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2013;40(4):548-50.
46. Mantoni M. Ultrasound signs in threatened abortion and their prognostic significance. *Obstet Gynecol.* abril de 1985;65(4):471-5.
47. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardó S. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* julio de 2003;102(1):94-100.
48. Agrawal S, Khoiwal S, Jayant K, Agarwal R. Predicting adverse maternal and perinatal outcome after threatened miscarriage. *Open J Obstet Gynecol.* 26 de diciembre de 2013;04(01):1.
49. Johns J, Hyett J, Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a hematoma on ultrasound. *Obstet Gynecol.* septiembre de 2003;102(3):483-7.
50. Tuuli MG, Norman SM, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* mayo de 2011;117(5):1205-12.

51. Xiang L, Wei Z, Cao Y. Symptoms of an intrauterine hematoma associated with pregnancy complications: a systematic review. *PloS One*. 2014;9(11):e111676.
52. Stabile I, Campbell S, Grudzinskas JG. Threatened miscarriage and intrauterine hematomas. Sonographic and biochemical studies. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. junio de 1989;8(6):289-92.
53. Aisemberg J, Vercelli CA, Bariani MV, Billi SC, Wolfson ML, Franchi AM. Progesterone Is Essential for Protecting against LPS-Induced Pregnancy Loss. LIF as a Potential Mediator of the Anti-inflammatory Effect of Progesterone. *PLoS ONE* [Internet]. 7 de febrero de 2013 [citado 17 de noviembre de 2015];8(2). Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567061/>
54. Hussain M, El-Hakim S, Cahill DJ. Progesterone supplementation in women with otherwise unexplained recurrent miscarriages. *J Hum Reprod Sci*. 2012;5(3):248-51.
55. Narváez F, Pérez E, Urzais C. Juicio crítico sobre la terapia actual del manejo del aborto. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2010 [citado 17 de noviembre de 2015];78(1). Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom101k.pdf>
56. Haas DM, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage. En: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [citado 17 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003511.pub3>



9. ANEXOS

Anexo N. 1

POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

NIVELES DE PROGESTERONA EN LA AMENAZA DE ABORTO EN COMPARACIÓN CON EL EMBARAZO NORMAL

Formulario: _____ Fecha: _____ HC: _____ Institución _____ -

1. DATOS DE GENERALES

EDAD: _____ (años)				
ESTADO CIVIL: Soltera <input type="checkbox"/>	Casada <input type="checkbox"/>	Unión libre <input type="checkbox"/>	Divorciada <input type="checkbox"/>	Viuda <input type="checkbox"/>
PROCEDECIA: Urbana <input type="checkbox"/>	Rural <input type="checkbox"/>			
INSTRUCCIÓN: Ninguna <input type="checkbox"/>	Primaria <input type="checkbox"/>	Secundaria <input type="checkbox"/>	Superior <input type="checkbox"/>	
ESTADO NUTRICIONAL: PESO _____		TALLA: _____		

2. ANTECEDENTES OBSTETRICOS Y FACTORES DE RIESGO

GESTAS: _____	PARIDAD _____	ABORTOS _____	HIJOS VIVOS _____	HIJOS MUERTOS _____	OBITOS _____
Periodo Intergenésico Fecha ultimo parto _____ F. ultima cesárea _____ f. ultimo aborto _____					
EDAD GESTACIONAL POR FUM : _____ SG					
EDAD GESTACIONAL POR ECO: _____ SG					
AMENAZA DE ABORTO Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					

3. DIAGNOSTICO DE AMENAZA DE ABORTO

3.1 SIGNOS Y SINTOMAS DOLOR ABDOMINAL <input type="checkbox"/> SANGRADO TRANSVAGINAL <input type="checkbox"/> DOLOR + SANGRADO <input type="checkbox"/>	3.2 CARACTERISTICAS ECOGRAFICAS LCF Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> _____ HEMATOMA PLACENTARIO Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otros hallazgos _____
3.3 LABORATORIO Progesterona: _____ ng/ml	TRATAMIENTO Progesterona <input type="checkbox"/>

Teléfono _____

Dirección _____

[Escriba aquí]

ANEXO 2:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Estimada señora usted ha sido seleccionada para formar parte de este estudio, en el que se busca conocer los niveles de progesterona y relacionarnos con el cuadro de amenaza de aborto para ello previamente se registraran en un formulario datos como su edad, estado civil, residencia, instrucción, antecedentes obstétricos, entre otros.

Además de tomará una muestra de sangre por punción venosa bajo normas de asepsia y antisepsia mediante sistema de extracción Vacutainer en un tubo sin anticoagulante al vacío rotulado e identificado con los datos de la paciente a nivel de la vena cefálica del pliegue del codo, se recolectará 4 cc de sangre venosa que es llevado al laboratorio dentro un tiempo no máximo a las 6 horas pos recolección. Este procedimiento puede traer como complicaciones locales como dolor, hematoma, infecciones, entre otros.

He leído lo anteriormente expuesto y comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y que el facultativo que me ha atendido (Dr/a. _____) me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. Así pues, considero que se me ha informado de la atención del tratamiento clínico de la amenaza de aborto en el Hospital y que comprendo el alcance y los riesgos y de sus posibles complicaciones. También entiendo que el equipo asistencial que me atenderá lo hará con el criterio expresado en este documento.

Yo.....con cédula de identidad N°.....declaro haber sido voluntaria y adecuadamente informada y haber tenido la oportunidad y el derecho de hacer preguntas por lo que en pleno uso de mis facultades mentales, voluntariamente consiento participar en esta investigación.

Fecha: _____

Firma de la paciente

.....
... Si la paciente no tiene instrucción, luego de la información adecuada a ella y su representante, la paciente imprimirá su huella digital o dará el asentimiento y su representante da el consentimiento en presencia de un testigo. Quien suscribe es testigo que la paciente ha impreso su "Huella Digital" en mi presencia.

HUELLA DIGITAL

Firma del representante.

Firma del testigo

Firma del investigador.....

Dirección

Telefono.....